

Estimación de la profundidad anestésica basada en índices espectrales

Javier Cebeiro¹, María José Urcola¹, Damian Craiem^{1,2}

¹Facultad de Ingeniería, Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro. ²CONICET.

javiercebeiro@yahoo.com.ar

Resumen— Las variaciones en la profundidad anestésica se manifiestan en cambios en la señal de EEG que pueden describirse de manera directa, continua y no invasiva utilizando técnicas en el dominio de la frecuencia. Existen algunos dispositivos costosos que realizan esta medición cuyos algoritmos no han sido completamente publicados. El presente trabajo se propone implementar índices espectrales que puedan servir de sustitutos a los comerciales, todos derivados del EEG durante la anestesia. Se analizaron 2 índices conocidos: la tasa beta relativa y la entropía espectral y se propone uno nuevo que estima la profundidad anestésica a partir del ajuste lineal del espectro de potencia. Para el desarrollo experimental, se adquirieron registros de EEG de pacientes que recibieron anestesia general en simultáneo con la recuperación de un índice comercial validado (BIS™). Se calcularon en paralelo los tres índices mencionados y el de referencia. Los tres descriptores presentaron variaciones consistentes a las del plano hipnótico del paciente, aunque diferente grado de sensibilidad en función de la profundidad anestésica alcanzada. Los resultados obtenidos permitirían el desarrollo de un índice mixto alternativo que mida el nivel de conciencia desde la vigilia hasta la anestesia quirúrgica.

Palabras clave— profundidad anestésica, EEG, análisis espectral

I. INTRODUCCIÓN

El monitoreo de los efectos de drogas anestésicas, particularmente aquellas clasificadas como agentes hipnóticos, contribuye a mejorar la recuperación de los pacientes, posiblemente reduciendo los costos [1]. El monitoreo de la actividad de agentes anestésicos en el sitio efecto - el sistema nervioso central (SNC) - constituye un indicador directo de la progresión de la anestesia [2]. Estableciendo una analogía con un sistema dinámico, la señal electroencefalográfica (EEG) es la variable de salida del sistema nervioso central. Los agentes anestésicos producen efectos característicos en la señal que pueden ser representados a través de parámetros cuantitativos (QEEG) sintetizados mediante técnicas de procesamiento digital de señales [3]. La utilización del EEG presenta notables ventajas: posibilidad de obtener índices continuos en tiempo real, independizarse del operador, medir no invasivamente y monitorear específicamente el sitio efecto. Existen algunos monitores que permiten evaluar la profundidad hipnótica y su uso ha sido extendido y validado en varios estudios [2], [5]. No obstante, en la mayoría de los casos, sus fabricantes no han publicado los algoritmos, por lo que dichos sistemas constituyen una caja negra. Además, el costo elevado de estos monitores y sus accesorios representa una desventaja importante para su utilización en el ámbito local. El índice validado utilizado como referencia en este trabajo es el BIS™. Está basado en el análisis temporal y biespectral del EEG [3], [5]. El BIS consiste en un número adimensional cuyo rango de validez va de la vigilia (BIS=100) al EEG isoelectrico (BIS=0),

asociado a la ausencia de actividad cortical [5]. La ventaja de utilizar este índice de referencia es que ya posee todas las validaciones correspondientes.

El desarrollo de un dispositivo genérico requiere el estudio de las variaciones en las características espectrales y temporales de la señal de EEG, determinando cuáles son modificadas en distintas etapas de la anestesia para finalmente aplicar cálculos que reflejen estas alteraciones. Conjuntamente, y teniendo como fin llegar a la implementación práctica, es necesario estudiar el tratamiento previo de la señal a fin de exponer frente al algoritmo de cálculo las características que realmente varían ante cambios de la profundidad hipnótica.

La señal electroencefalográfica posee un ancho de banda de 50 Hz que se subdivide en las siguientes bandas características: ondas δ [0.5-3.5 Hz], que aparecen en estado de hipnosis, relacionadas con una disminución clara de funciones superiores y características del sueño profundo; ondas θ [3.5-7 Hz] asociadas a la depresión cortical; ondas α [7-13 Hz] dominantes en corteza occipital y en el resto del córtex cuando se permanece con ojos cerrados y ondas β [13-50 Hz], de pequeña amplitud que aparecen en el estado de vigilia, con ojos abiertos, en situación de alerta o de intensa actividad de funciones superiores [3]. La amplitud pico a pico de la señal es de 150 μ V [4] lo que la hace susceptible a distintas fuentes de contaminación biológicas no corticales y no biológicas.

Si bien se consideraron varios marcos teóricos: análisis temporal, análisis espectral de segundo orden y análisis biespectral [3], [6]; se optó por el análisis espectral de segundo orden, debido a que los cambios en la profundidad hipnótica quedan evidenciados en las variaciones en las características del espectro de potencia de la señal de EEG. Al establecerse la anestesia se produce inicialmente una fase excitatoria con un aumento en el número de ondas rápidas (actividad β). Al profundizarse el plano anestésico la frecuencia del EEG disminuye con marcado predominio de actividad δ y θ [2],[3]. Niveles aún más profundos conducen a un patrón de supresión o silencio eléctrico. Las variaciones descriptas muestran que el cálculo de índices que evidencien estos cambios en el espectro de potencia genera indicadores confiables del nivel de anestesia.

En este trabajo se presenta la adaptación de índices espectrales teóricos y su evaluación práctica en pacientes durante procedimientos quirúrgicos completos. En paralelo se registra el índice de referencia BIS. Además, se presentará un nuevo índice propuesto y se evaluarán los resultados de cada uno en cirugías reales.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Índices calculados

Con el establecimiento de la anestesia se observa un predominio de la actividad de baja frecuencia en la señal de

EEG como consecuencia del silenciamiento de los procesos de alta frecuencia asociados al comportamiento humano consciente. Ese enlentecimiento en la señal se corresponde con una pérdida de uniformidad en el espectro de potencia que en individuos conscientes es plano en la banda 10-45 Hz, así como la inclinación y la aparición de un pico a alrededor de 13 Hz (Fig. 1). Se presentan tres parámetros cuantitativos que son descriptores de esos efectos y que han sido evaluados como estimadores de la profundidad hipnótica. Todos pertenecen al dominio frecuencial y se basan en el cálculo del espectro de potencia. La definición de espectro de potencia como producto de la Transformada de Fourier por su conjugado implica que sólo se utilice el módulo y se pierda la relación de fase. En consecuencia, en nuestro enfoque, no consideramos al acoplamiento de fase como una figura central en el cálculo de la profundidad hipnótica.

La entropía espectral (SE) se calcula a partir del espectro de potencia normalizado. De la aplicación de (1) resulta un valor que será más alto cuanto más plana sea la distribución de potencias a lo largo de la frecuencia y mínimo cuando toda la potencia se concentre en una sola frecuencia.

$$SE = \sum_{i=1}^k P_N(w_i) \log\left(\frac{1}{P_N(w_i)}\right) \quad (1)$$

Donde w es frecuencia angular, i la variable para indexar el espectro y P_N la densidad espectral de potencia normalizada [7]-[9]. La banda de frecuencias para la cual se calculó la entropía fue entre 3 y 47 Hz. La entropía se interpreta como una estimación de la complejidad del sistema. Una incertidumbre alta (una entropía alta) se debe a un número importante de procesos mientras que una entropía espectral baja se interpreta como un número bajo de procesos dominantes que generan las series temporales [7]. Debido a que en la transición del estado de vigilia a un estado de anestesia profunda se *silencian* procesos su número total disminuye y la entropía baja.

La tasa β relativa ($R\beta R$) consiste en una figura espectral de 2º orden y su cálculo se limita al procesamiento en las bandas empíricamente determinadas entre 30-47 Hz y 11-20 Hz [3].

$$R\beta R = \log\left(\frac{\sum_{f=30}^{47} P(f)}{\sum_{f=11}^{20} P(f)}\right) \quad (2)$$

Donde $P(f)$ es el espectro de potencia. Esta figura pone en evidencia el pico que se observa en la franja 10-20Hz del espectro de potencia bajo anestesia que reduce significativamente el valor del índice.

Con la profundización de la anestesia se observa una inclinación del espectro de potencia que va adquiriendo una pendiente negativa (Fig.1). Esta situación se revierte al final de la cirugía con el emerger de la anestesia. Este hecho sugiere que la pendiente del espectro de potencia podría constituir un indicador útil de la profundidad hipnótica. En virtud de ello proponemos el índice PCM (Pendiente de Cuadrados Mínimos) definido según:

$$PCM = \frac{N \cdot \sum f_i \cdot P(f_i) - \sum f_i \sum P(f_i)}{N \cdot \sum f_i^2 - (\sum f_i)^2} \quad (3)$$

Donde PCM es el valor de la pendiente que minimiza el error cuadrático para el ajuste lineal del espectro de potencia $P(f)$. La banda de estudio es 13-47 Hz y N la cantidad de componentes de Fourier contenidas en ella.

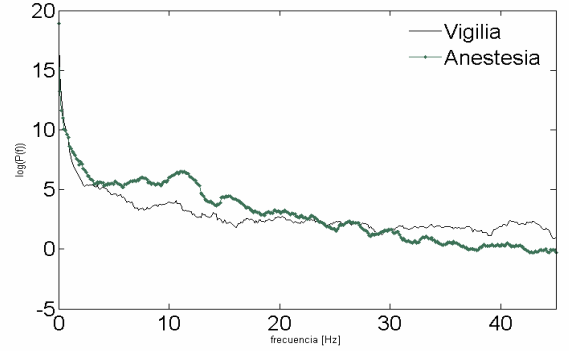


Fig. 1: Densidades espectrales de potencia correspondientes a distintos estados anestésicos. La distribución más plana, de entropía más alta, corresponde a un individuo despierto (BIS=97); la otra curva está asociada a un plano anestésico quirúrgico (BIS=60).

B. Adquisición de registros

Durante la ejecución del protocolo se adquirieron registros de 9 pacientes en procedimientos quirúrgicos de entre 30 y 90 minutos de duración incluyendo anestesia inhalatoria (sevoflurano, isoflurano, óxido nitroso) o intravenosa (propofol, remifentanilo, midazolam). Se recuperó la señal de EEG cruda de dos canales, derivaciones frontales Fp1 y Fp2. Simultáneamente se registraron los parámetros calculados por el monitor: BIS, índice de calidad de la señal (SQI) y electromiograma (EMG). La adquisición se realizó con un monitor A2000 (Aspect Medical Systems) modificado para utilizar electrodos de ECG autoadhesivos comerciales. La señal se filtró (0.16 - 800 Hz) y muestreó en 16 bits de resolución a una frecuencia de 128 Hz. La recuperación se efectuó a través de la comunicación por puerto serie RS-232, para la cual se programó un software en Matlab® a partir del protocolo binario de comunicación del monitor [10], [11].

C. Procesamiento

La señal adquirida presentó diversos artefactos: ruido de línea, electrobisturí, movimientos del paciente (cabeza, frontales, oculares, parpadeo) y tracciones a los electrodos. Con el objetivo de rechazar los segmentos de señal espurios se estudiaron criterios de rechazo de distinta naturaleza: rango, pendiente máxima en 31 mseg, figuras estadísticas (media, desvío estándar) [12], test de Kolmogorov-Smirnov, potencia espectral en banda artefactos de vigilia ($f < 3$ Hz). Para fundamentar su elección es necesario realizar algunas consideraciones. El ruido de línea (50 Hz) se encuentra fuera de la banda de estudio elegida para los tres índices. Los artefactos originados por movimiento ocular producen patrones no estacionarios que pueden ser detectados evaluando gaussianidad en la señal [13], no obstante, al pertenecer a un rango de frecuencias menor a 10 Hz, no afectan a los parámetros PCM y $R\beta R$. Además solo se manifiestan cuando el individuo está despierto. La interferencia originada por los equipos de electrocirugía (500kHz) no es rechazada totalmente por el hardware. La señal contiene componentes remanentes que, al ser muestreadas a 128Hz, producen distorsiones imposibles de filtrar por efecto del aliasing.

Se eligió como criterio de rechazo de las etapas artificiosas el rango de la amplitud de la señal. Dicho parámetro fue definido como la diferencia entre máximo y mínimo de la serie en un intervalo de tiempo.

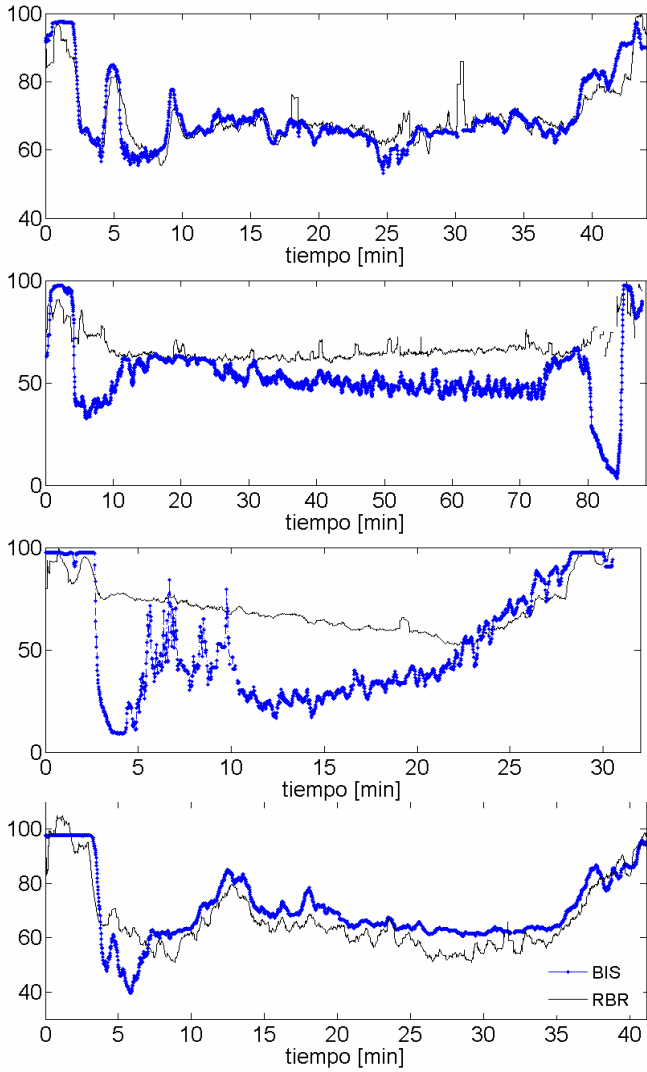


Fig. 2: Comparación entre RβR y el índice de referencia

Se fijó un umbral de $125 \mu\text{V}$ que resultó independiente del paciente y del tipo de interferencia, ya que es excedido por artefactos de distinta naturaleza: electrobisturí, tracciones por los movimientos de la frente del paciente, algunos movimientos oculares, etc. También es independiente de la impedancia de la interfase electrodo-piel para el tipo de electrodos utilizados.

Una vez aceptado un segmento de EEG de un segundo, se calcula su espectro de potencia y se suma, componente a componente, con los espectros de los 29 segundos anteriores. Finalmente los índices definidos por (1), (2) y (3) se calculan a partir de ese espectro suma. Así, cada valor particular del índice considera una ventana temporal de 30 segundos del EEG del paciente quedando definido un solapamiento de 29 segundos. El espectro de un segmento identificado con artefactos se considera como nulo y no interviene en la suma. Se definió un estimador de calidad de la señal como el porcentaje de segmentos de un segundo rechazados en los últimos 30 segundos. Todos los procesos aquí descritos se realizaron con Matlab® 7.01 R14 SP1.

D. Análisis

Se determinó la correspondencia entre los índices calculados a partir de los QEEGs y el BIS. Para la comparación con el BIS se llevó el valor de cada parámetro heurísticamente a la escala de 0-100 por medio de ajuste lineal para el caso de la RβR y polinomial para la SE. Para cada uno de ellos se calculó el error cuadrático medio (ECM)

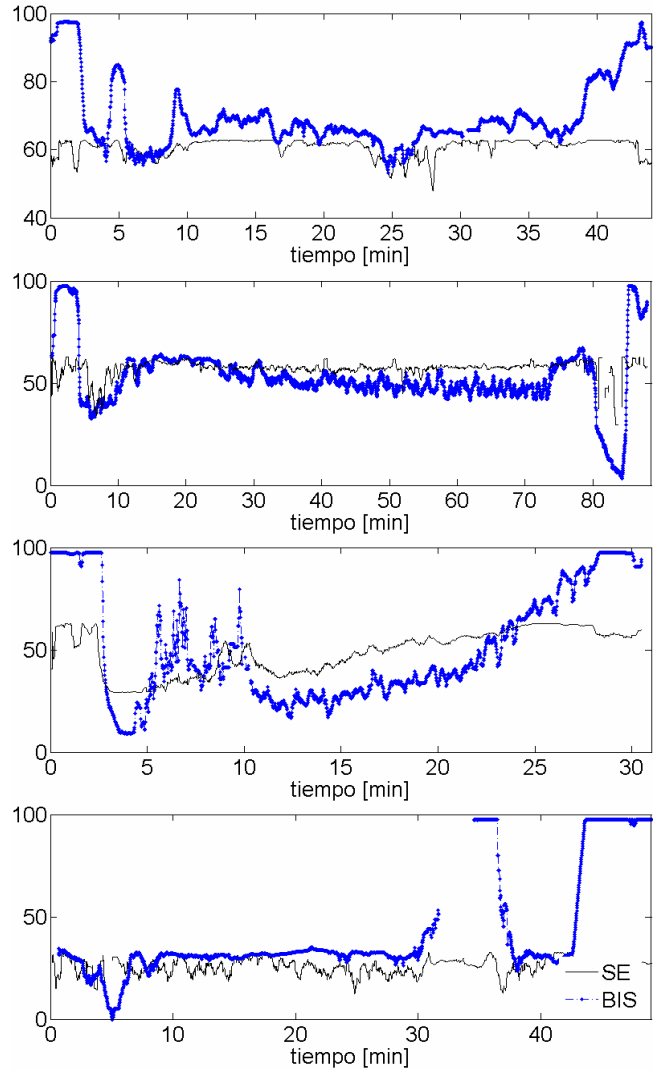


Fig. 3: Comparación entre SE y el índice de referencia

definido según (4). En el caso del PCM se evaluó además la dispersión y el coeficiente de correlación frente a la RβR.

$$ECM = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\text{indice}_i - BIS_i)^2} \quad (4)$$

Donde i es la variable para indexar y N el tamaño de la muestra.

III. RESULTADOS

Dos pacientes fueron excluidos del análisis debido a que los registros correspondientes no fueron adquiridos durante el procedimiento completo. Las Figs. 2 y 3 muestran la evolución los índices SE, RβR en conjunto con la del BIS, para algunos pacientes. Patrones similares al RβR se encuentran en el caso del PCM. La dispersión mostrada en la Fig. 4 representa la relación entre RβR y el PCM para todos los pacientes. Para el ajuste se obtuvo una línea de tendencia definida por $R\beta R = 7.368PCM + 0.117$ y su coeficiente de correlación resultó de $R^2=0.89$. La Tabla I muestra los ECM para RβR y SE y los valores de BIS máximos y mínimos alcanzados durante las cirugías correspondientes.

IV. DISCUSIÓN

De la revisión de las curvas se infiere que la RβR presenta mayor performance como predictor de la profundidad

TABLA I

ERRORES CUADRÁTICOS MEDIOS SIN RESTRICCIONES

PACIENTE	RBR	SE	BIS MAX	BIS MIN
1	8.77	15.90	97.7	39.5
3	19.67	9.80	97.7	3.2
4	4.16	12.22	97.7	53.1
6	39.24	17.00	97.7	0
7	11.66	17.80	97.7	37.7
8	12.70	27.39	97.7	34.8
9	28.72	18.56	97.7	8.9

anestésica en planos más superficiales (asociados a valores de BIS más elevados). A medida que se profundiza la hipnosis disminuye su capacidad de discriminación. Un efecto opuesto ocurre con la SE, que se corresponde bien con el BIS en planos anestésicos profundos.

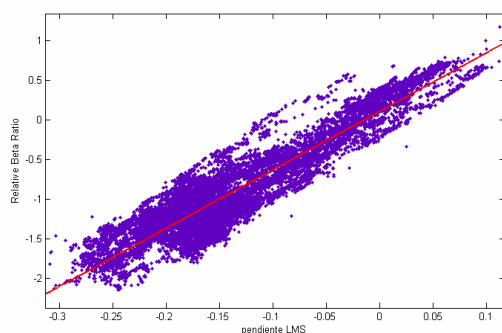


Fig. 4: Dispersión RBR y PCM.

Por inspección de la Tabla I se encuentra que los ECM más altos en el RBR se asocian con aquellas anestésicas donde se alcanzaron niveles más profundos. En definitiva, puede hallarse mayor correspondencia del RBR y el BIS durante la inducción y el despertar y una mayor semejanza con la entropía durante el mantenimiento. En el caso de anestésicas más superficiales, la correspondencia del RBR y el BIS resultó casi total. A partir de este comportamiento se decidió acotar los rangos de utilidad de cada indicador, estableciendo: SE para valores $30 < BIS < 60$ y RBR para valores de $BIS > 60$. Recalculando los valores con estas restricciones se obtiene la Tabla II donde se presentan los ECM para todas las muestras de los nuevos pools resultando en los siguientes promedios: $ECM=7,92$ para el RBR y $ECM=7,54$ para la PCM, ambos resultantes de 206 minutos de $BIS > 60$. Para el caso de la SE se obtuvo un ECM promedio de 8,62 correspondiente 157 minutos de $30 < BIS < 60$. La aplicación de las cotas reduce significativamente el ECM, sugiriendo que los parámetros definidos por las ecuaciones (1), (2) y (3) son útiles dentro de rangos determinados.

El tiempo de ejecución de los algoritmos por minuto de señal resultó de 504 ms para RBR, 508 ms para PCM y 549 ms para la SE en una PC equipada con un microprocesador de 1,70 GHZ.

TABLA II

ERRORES CUADRÁTICOS MEDIOS RESTRINGIDOS POR INTERVALOS

PACIENTE	RBR	SE	PCM
1	8.53	8.47	5.53
3	6.88	7.25	11.20
4	3.89	2.25	5.83
6	5.96	11.02	6.07
7	7.09	7.79	7.21
8	9.15	8.32	8.35
9	9.58	12.45	8.62

V. CONCLUSIONES

Se determinó un rango de sensibilidad para los QEEG, siendo RBR y PCM de mayor sensibilidad en estados hipnóticos de superficiales a moderados. La SE resulta buen predictor en anestésicas profundas. Estos resultados permitirán la integración de los tres parámetros en un índice mixto de amplio rango de validez, similar al BIS. Los errores obtenidos a partir de la definición de los rangos son razonables desde el punto de vista clínico [14] y semejantes a los encontrados entre otros sistemas comerciales [15]. El PCM se diferencia del RBR porque considera todas las frecuencias en el rango 20-30Hz al igual que la SE, pero continúa siendo útil en estados de anestesia superficiales. Esto podría conferirle ventajas frente a agentes anestésicos que produzcan cambios en esa banda que no pueden ser advertidos por el RBR.

VI. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración del Dr. Carlos Caponetti quien acompañó al proyecto desde el principio permitiéndonos acceso a cirugías y aportando su experiencia y conocimiento fundamentales en un equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS

- [1] J. Bruhn et al; "Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next?" *British Journal of Anaesthesia*, 97(1):85-94, 2006.
- [2] T. Andrew Bowdle; "Depth of Anesthesia Monitoring". *Anesthesiology Clinics ELSEVIER*, 24 (2006) 793-822
- [3] Rampil II.; "A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia", *Anesthesiology*, 89,980-1002, 1998.
- [4] J.G.Webster, "Encyclopaedia of medical devices & instrumentation", *Second Edition, Vol. 3, Wiley & Son Ltd., New Jersey*, 2006.
- [5] D. Greenwlad et al; "The EEG Bispectral Index™ (BIS™): Development and Utility", *IEEE Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference*; 1999.
- [6] A. Salvatelli, "Análisis de parámetros en EEG para la identificación de estados de conciencia", *XV Congreso Argentino de Bioingeniería*, 2005.
- [7] I. A. Rezek y S. J. Roberts, "Stochastic complexity measures for physiological signal analysis", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 45 (1998), 1186-1191.
- [8] H. Viertio-Oja et al; "Description of the Entropy™ algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5™ Entropy Module", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 48: 154-161, 2004.
- [9] A. T. Hope; "Measuring Depth of Anesthesia using Electroencephalogram Entropy Rates", *U. of Paisley, Scotland*, 2007.
- [10] "Matlab®7 External Interfaces", cap. 12: Serial Port I/O, The Math Works Inc, 2004.
- [11] Serial Port Technical Specification (070-0017); Aspect Medical Systems Inc., MA.
- [12] P. J. Durka et al; "A simple system for detection of EEG artifacts in polysomnographic recordings", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Volume 50, Issue 4, 526 - 528, 2003.
- [13] S. Sanei y J. Chambers; "EEG signal processing", *John Wiley & Sons Ltd., New Jersey*, 2007.
- [14] L. Bonhomme et al; "Bispectral index and state entropy of the electroencephalogram during propofol anaesthesia" *Letter. V British Journal of Anaesthesia*, 98 (1): 145-52, 2007.
- [15] Lefoll-Masson, C. et al, "The comparability of bispectral index and state entropy index during maintenance of sufentanil-sevoflurane-Nitrous oxide anesthesia", *Anesthesia & Analgesia*, 105:1319-25, 2007.